



Adela Stamati

CARDIOMIOPATIA DILATATIVĂ PRIMARĂ LA COPII. PREZENTARE DE CAZ CLINIC*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Departamentul Pediatrie**(director – dr.hab. medicină, prof.univ. Ninel Revenco)**IMSP ICȘDOSMșiC (director științific – dr. hab. medicină, prof. univ. P. Stratulat)***SUMMARY****PRIMARY DILATED CARDIOMYOPATHY IN CHILDREN. CLINICAL CASE REPORT****Keywords:** *dilated cardiomyopathy, carvedilol, ventricular assist device, myocarditis, heart failure*

Dilated cardiomyopathy (DCM) is the most common primary cardiomyopathy seen in adults, and children. According to epidemiological studies in two different geographical regions, the incidence of CMD in children is contained within the 1.13 to 1.24 / 100,000 children. The etiology of DCM in children involves a heterogeneous variety of factors-genetic and non-genetic. In 20-40% cases DCM in children is a consequence of late acute viral myocarditis. The article presents a clinical case of a teenager, 16 years old, where the DCM etiology was postmyocarditis and the patient presented severe heart failure. Taking into account the serious condition and the rapidly progressive cardiac decompensation, palliative intervention was performed to implant a ventricular assist device. Patient's condition greatly improved with the mechanical implant, but this method is one of the interventional steps used to perform further surgical steps such as heart transplant (first pediatric case reported in Republic of Moldova).

РЕЗЮМЕ**ПЕРВИЧНАЯ ДИЛАТАЦИОННАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ У ДЕТЕЙ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

Ключевые слова: *дилатационная кардиомиопатия, карведилол, миокардит, механическое желудочковое устройство, сердечная недостаточность*

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) является наиболее распространенной среди первичных кардиомиопатий наблюдаемых у взрослых и детей. По данным эпидемиологических исследований в двух разных географических регионах, ДКМП встречается с частотой от 1,13 до 1,24 / 100000 детей. Этиология ДКМП у детей включает в себя различные гетерогенные факторы, как генетические, так и не генетические. В 20-40% случаев ДКМП у детей является следствием острого вирусного миокардита. В статье представлен клинический случай 16-летнего подростка, у которого была диагностирована ДКМП после перенесенного острого вирусного миокардита, с тяжелой застойной сердечной недостаточностью. Учитывая тяжелое состояние ребенка и быстро прогрессирующую сердечную недостаточность, было проведено паллиативное вмешательство с имплантированием механического желудочкового устройства. Механический имплантат значительно улучшил состояние больного, но этот метод является одним из промежуточных этапов планового хирургического вмешательства по трансплантации сердца (первый описываемый случай у детей в Молдове).

Actualitatea problemei. Cardiomiopatia dilatativă (CMD) este o afecțiune cronică a mușchiului cardiac, caracterizată prin dilatarea ventriculului stâng și afectarea funcției sistolice. Clasificările actuale definesc această formă de cardiomiopatie în categoria cardiomiopatiilor primare. Această definiție include o gamă largă de factori incriminați în apariția bolii: genetici, dobândiți (postmiocardită), sau de proveniență mixtă [5]. Constatările a 2 studii epidemiologice de cohorta efectuate la populația pediatri-

că confirmă că incidența CMD este cea mai înaltă la copiii sub 1 an de viață (8,34 cazuri/100 000 populație pediatrică). Concomitent, s-a stabilit o incidență importantă a CMD la vârsta de adolescență, la care boala a evoluat insidios, cu manifestări de insuficiență cardiacă cronică (ICC) progresivă. Vârsta de sugar și adolescența sunt perioadele cele mai vulnerabile în evoluția CMD, având risc înalt de complicații majore [1,9]. Studiile multicentrice randomizate au estimat că, în 20-35% din cazuri, CMD prezintă o

patologie familială. Diagnosticul clinic se efectuează în trepte, metoda de referință fiind considerată ecocardiografia (EcoCG). Publicațiile unor autori au încercat să estimeze valoarea predictivă a mai multor parametri EcoCG, dar fără elaborarea criteriilor certe de evaluare. Impactul socio-economic major al acestei nosologii grave este strâns corelat cu invalidizarea precoce, tratament medicamentos complex, adesea puțin eficient, care necesită inevitabil efectuarea unui transplant cardiac [4,8,11]. Prognosticul copiilor pre- și posttransplant cardiac rămâne rezervat, unul dintre motive fiind lipsa unui algoritm de supraveghere unificat, care ar include particularitățile pediatrice ale acestei boli heterogene.

Material și metodă. Evaluarea clinico-paraclinică a unui caz de cardiomiopatie dilatativă la un adolescent în funcție de tratamentul aplicat.

Rezultate. Pacientul D., sex masculin, 16 ani, diagnosticat cu cardiomegalie și sindrom de insuficiență cardiacă avansată, declanșată subit după o infecție respiratorie acută (*flu-like*), suportată recent (2 săptămâni), pentru care a urmat tratament simptomatic la spitalul clinic raional timp de 2 zile. Agravarea progresivă a stării generale în pofida tratamentului aplicat a fost motivul transferului pacientului în Departamentul de terapie intensivă a ICȘDOSMșiC. La internare: pacient normoponderal (m=50 kg, T=157 cm), starea generală gravă, conștient, apatic; acuze la disconfort precordial, dispnee și tuse nocturnă, inapetență, disconfort abdominal. *Examenul obiectiv* a determinat semne de ICC (dispnee de repaus, intoleranță la efort obișnuit, fatigabilitate, sindrom edematos), raluri pulmonare bilaterale, dispnee de repaus (FR 28-32/min); jugulare turgescențe, zgomote asurzite, prezența zgomotului 3 cu ritm de galop, tahicardie cu FCC 94 bpm, suflu sistolic la aria mitrală, TA 90/60 mmHg, edeme ale membrelor inferioare și la nivelul peretelui anterior abdominal, hepatomegalie. Anamnestical eredo-colateral a depistat moartea de cauză cardiacă la vârstă tânără (39 ani) a tatălui copilului.

Examen paraclinic. Efectuarea electrocardiografei de suprafață (ECG) a decelat o tulburare de ritm de tip tahicardie sinusală, cu frecvență ventriculară până la 90-100 bpm, semne de hipertrofie a ventriculului stâng (VS), suprasolicitare a atriului drept (AD) și atriului stâng (AS), AE-orizontală, dereglări pronunțate de repolarizare (T negativ în derivațiile I,II, V₁-V₆, aVL, aVF). Imaginea radiografică a cutiei toracice este prezentată în figura 1.

Examenul EcoCG a apreciat dilatarea considerabilă a VS, dilatare moderată a AS, valori de limită ale cavităților drepte ale cordului, contractilitate globală redusă a VS (FE 27,69%, FS 13,24%), hipokinezia septului interventricular și peretelui posterior al VS, disfuncție marcantă a VS (indice Tei 1,13), insuficiență mitrală de gradul II, hipertensiune pulmonară ușoară (PSVD 35 mmHg) (figura 2).

Examenul ultrasonografic al organelor interne: hepatomegalie moderată (lobul drept – 120 mm, lobul stâng – 46 mm), vena porta - 7 mm, cu ecogenitate medie omogenă. Rinichii cu contur clar, formă obișnuită, dimensiuni normale. Lichid în cavitatea abdominală inferioară.

Investigațiile de laborator au fost mai puțin specifice, cu excepția: valorilor mărite ale creatinfosfokinazei totale (322 U/l), peptidelor natriuretice (BNP 2096 pg/ml), proteinei C reactive (PCR 5,92 mg/l) și troponinei cardiace (TcI pozitivă). A fost apreciată o ușoară hiperglicemie (6,2 mmol/l) inițial, care a avut un caracter tranzitor, confirmat prin profil glicemic normal efectuat în dinamică.

Pentru elucidarea etiologiei au fost efectuate o serie de teste imunologice (clasele T și B limfocite, CD₄, CD₈, CIC, clasele de Ig A,M,G, anticorpii ADN (LES), care nu au confirmat ipoteza etiologică autoimună. Au fost colectate mostre biologice (ser, urină, frotiu rinofaringian) pentru aprecierea prezenței virusurilor cardiotoxice (grupurile de entero- și adenovirusuri, virusurile gripale și al paragripei), în care nu au fost izolate tulpini virale. Teste serologice de apreciere a titrului de anticorpi la grupele de virusuri suspectate au confirmat implicarea virusului gripei endemice care a circulat în țară în această perioadă de timp (majorarea titrului până la 1:128 în seruri-pereche la interval de 21 zile). Concomitent, luând în considerare hiperglicemia inițială și anamnestical eredo-colateral, au fost colectate probele de ser și urină pentru analiza spectrală a aminoacizilor, valorile cărora nu au deviat semnificativ pentru a confirma o CMD dismetabolică. Testele genetice de aprecierea mutațiilor genelor comune în CMD familială nu s-au efectuat.

Ținând cont de acuze, anamnestical bolii, anamnestical eredo-colateral și rezultatele investigațiilor, a fost stabilit următorul diagnostic clinic: *Cardiomiopatie dilatativă, de etiologie postmiocarditică. Insu-*



Figura 1. Radiografia toracelui pacientului D, se vizualizează cardiomegalia marcată cu indicele cardiotoracic 0,67, semne de pericardită.

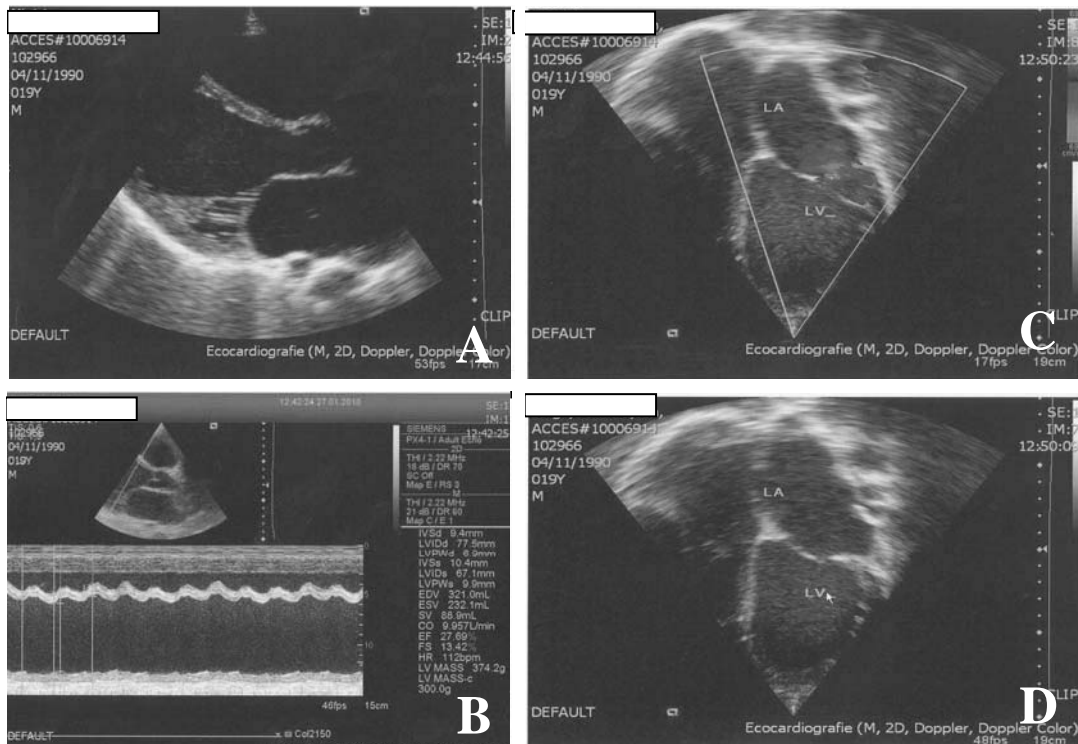


Figura 2. Ecocardiografia pacientului D., metode de măsurare a dimensiunilor VS. În secțiunile parasternal ax lung: A- ecografia 2D; B- modul M, ghidat 2D; în secțiunea apicală 4 camere: C și D –măsurarea dimensiunilor VS cu evidențierea regurgitației valvulare mitrale și lichid în cavitatea pericardului.

ficiența valvei mitrale de gradul II. Pericardită acută. Hipertensiune pulmonară ușoară. IC III (CF NYHA).

Măsurile terapeutice au inclus regim la pat, terapie cu oxigen, diuretice combinate (furosemid și spironolactonă) inhibitori ai enzimei de conversie (captopril 1mg/kg/zi), digoxină per os (doza de menținere), antiagregante (aspirina-cardio 75 mg/zi). Concomitent s-a inițiat tratament cu betaadrenoblocantul carvedilol (testarea toleranței a permis creșterea dozei până la 0,8 mg/kg/zi sub monitorizarea frecvenței cardiace, tensiunii arteriale și ECG) (figura 3).

Ameliorarea clinico-paraclinică s-a observat după 6 luni de tratament complex (inhibitor al enzimei de conversie, diuretice, carvedilol, antiagregant). La

evaluarea după 1 an: s-a micșorat gradul de ICC, s-a ameliorat funcția de pompă a VS (FE 48%, FS 18%, indicele Tei 0,44). Totodată evaluarea indicilor hemodinamici, conform datelor ECG în dinamică, a confirmat revenirea la valori inițiale ale bolii după un puseu epidemic de oreon. Încercările de revenire la tratament combinat nu s-au sondat cu succes, boala având tendința de înrăutățire progresivă, exacerbările necesitând spitalizări repetate în secția de cardiologie a ICȘDOSM și C, iar după împlinirea vârstei de 18 ani, în incinta IMSP Institutul de Cardiologie. Examinările repetate în instituțiile de profil din țară și de peste hotare (Institutul de boli cardiovasculare “Prof. dr. C.C.Iliescu”, București, România, Clinica medi-

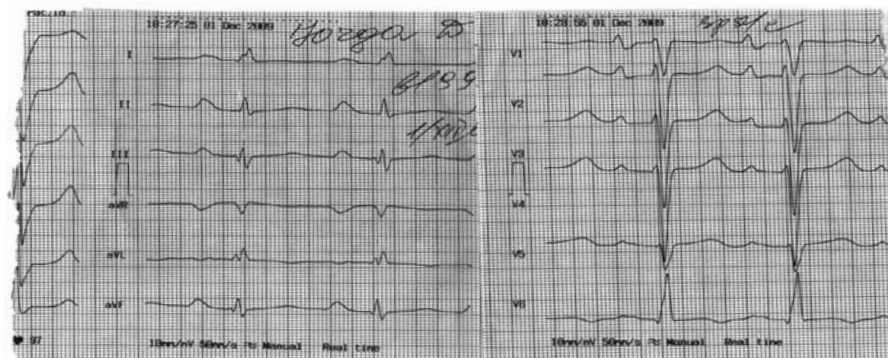


Figura 3 ECG în 12 derivații a pacientului D. pe fundalul monitorizării tratamentului cu betaadrenoblocantul carvedilol (după 10 zile). Se observă efectul bradicardizant ușor (fcc 65 bpm) și ameliorarea proceselor de repolarizare ventriculară.

cală din Hannover, Germania) au permis confirmarea diagnosticului stabilit inițial, inclusiv forma acută (postmiocardică) a CMD la acest pacient, dar fără depistarea fragmentelor virale în miocard (test *PCR negativ*). În mai 2011 având în vedere starea gravă și evoluția progresivă cu decompensare rapidă a funcției cardiace, în clinica germană a fost efectuată o intervenție paliativă de implantare a unui dispozitiv ventricular (*Ventricular Assist Device*). În prezent pacientul este evaluat o dată la 3 luni în vederea funcționării adecvate a dispozitivului și evoluției clinico-paraclinice. Concomitent pacientul se află pe tratament medicamentos complex, care include antiagregante, anticoagulante, diuretice, digoxină, betablocante și este în așteptarea transplantului de cord.

Concluzii și discuții. Cardiomiopatiile primare sunt afecțiuni rar întâlnite la copii. Dintre toate cardiomiopatiile primare cunoscute, CMD este forma cea mai frecvent întâlnită atât la adulți, cât și la copii. Conform datelor studiilor epidemiologice efectuate în 2 regiuni geografice diferite, incidența CMD la copii este cuprinsă în limitele de 1,13-1,24/100.000 copii [10]. Impactul socio-medical al CMD la copii este necesitatea transplantului de cord ca ultimă opțiune de tratament. Astfel, datele studiilor mari arată că CMD este prima cauză de necesitate de transplant în circa 75% dintre cazuri [1]. Etiologia CMD la copii implică o varietate heterogenă de factori - genetici și nongenetici. În majoritatea cazurilor CMD la copii este o consecință tardivă a miocarditei acute virale (20-40%), mediată, probabil, printr-un mecanism imun/autoimun [6,9]. În ultimii ani mai multe publicații pledează în favoarea diversității mari heterogene a factorilor genetici pentru grupul pediatric de pacienți cu CMD. Heterogenitatea genică și fenotipică a maladiei impune efectuarea testelor de diagnostic pe trepte (*step by step*), unde căutarea factorului etiologic este partea cea mai complicată și costisitoare [10]. Pacientul prezentat a beneficiat de efectuarea testelor diagnostice complexe (de laborator și imagistice), a căror rezultate au permis confirmarea atât a diagnosticului de bază, cât și a complicațiilor apărute pe parcursul evoluției maladiei. Mai mult decât atât, în confirmarea diagnosticului au fost utilizate metode moderne de investigații: aprecierea valorilor serice ale troponinei cardiace, peptidelor natriuretice, creatinfosfokinazei totale și fracției MB, testele virusologice, imunologice, ale metabolismului aminoacizilor, cuantificarea criteriilor ecocardiografice cu evaluarea dimensiunilor cordului și gradului de disfuncție miocardică. Rezultatele obținute au confirmat etiologia postmiocardică, prezența procesului inflamator în miocard și disfuncției miocardice considerabile - criterii suficiente pentru un diagnostic inițial cert de CMD. Evaluarea pacienților cu CMD este strâns corelată cu aprecierea disfuncției ventriculare. EcoCG este considerată metoda de referință în diagnosticarea CMD. Au fost trasate crite-

riile OMS și Societății Internaționale de Cardiologie pentru definirea CMD la adulți. Date similare pentru aplicare în practica pediatrică actualmente nu sunt, dar ne-am condus după recomandările studiilor tematice la copii, studii finalizate și în desfășurare [7,8]. În conformitate cu aceste criterii am determinat în cazul nostru dilatarea considerabilă a cavității VS și AS, valori maximal normale ale cavităților drepte, regurgitația valvulară mitrală secundară, scăderea funcției de contracție a VS și disfuncția miocardică pronunțată. Aceste criterii EcoCG ne-au permis evaluarea clinico-paraclinică a pacientului pe fundalul tratamentului, iar exacerbarile ulterioare au confirmat progresarea disfuncției miocardice prin măsurările EcoCG.

Indiferent de cauză, CMD evoluează cu un sindrom de ICC progresivă. De regulă, semnele de ICC sunt cauza de adresabilitate al pacienților, manifestările fiind dependente de vârstă [3]. Programul de tratament al pacienților cu CMD prevede administrarea medicamentelor convenționale în funcție de gradul de IC și disfuncție ventriculară. Tratamentul medicamentos aplicat la pacientul nostru a inclus formule farmacologice combinate în conformitate cu recomandările ghidurilor europene: captopril, diuretice combinate (furosemid și spironolactonă), digoxina, betaadrenoblocantul carvedilol, antiagregante. Acest program s-a dovedit a fi eficace, confirmat prin evaluarea pacientului la 1 an de la stabilirea diagnosticului. În același timp, cu regret, starea pacientului s-a înrăutățit după suportarea unei infecții contagioase (oreon), iar încercările terapeutice repetate nu s-au încununat de succes. Datele științifice confirmă că în majoritatea cazurilor CMD progresează în pofida tratamentului administrat, pacienții având nevoie, în final, de tratament chirurgical. Tehnicile actuale de ajutorare în managementul CMD sunt implantarea de dispozitive mecanice ventriculare în așteptarea unui transplant de cord. Pacientul nostru actualmente beneficiază de un asemenea dispozitiv, care necesită atât evaluare frecventă în clinica de referință (o dată la 3 luni), cât și de suport medicamentos cronic în tratamentul ICC. Implantul mecanic a ameliorat simțitor starea pacientului, dar această metodă intervențională este una dintre etape spre efectuarea intervenției chirurgicale programate – transplantul de inimă (primul caz raportat și mediatizat în Republica Moldova).

Limitările în confirmarea diagnosticului primar în acest caz au fost motivate de lipsa tuturor testelor efectuate în instituției de referință și necesitatea efectuării investigațiilor de performanță în alte instituții medicale (Centrul de Diagnostic German, Laboratorul de cromatografie lichidiană al Institutului de Fiziologie și Sancronologie al AȘM, laboratorul clinic al IMSP SCM „Sfânta Treime”, etc.). Experiența obținută și particularitatea cazului ne permit a concluziona despre necesitatea dotării secției specializate cu utilaje și tehnici moderne performante, care ar accelera și

simplifica etapa de diagnostic primar și ar permite o evaluare competentă a copiilor cu CMD, ameliorând durata și calitatea vieții pacienților.

Bibliografie selectivă

1. Alvarez JA, Wilkinson JD, et al. Outcome predictors for pediatric dilated cardiomyopathy: a systematic review. *Progress Pediatr Cardiol*, 2007; 23: 25-32.

2. Azavedo VM, Albenesi FM, et al. How can the echocardiogram be useful for predicting death in children with idiopathic dilated cardiomyopathy? *Arq Bras Cardiol*, 2004; 82:505-514.

3. Chatuverdi V., Saxena A. Heart failure in children: Clinical aspects and management. *J Pediatr*, 2009; 76 (2):195-205.

4. Cui W., Roberson D. Left ventricular Tei index in children: comparison of tissue doppler imaging, pulsed wave doppler, and M-mode echocardiography normal values. *J Am Soc Echocardiogr*, 2006; 19:1438-1445.

5. Elliot P., Andersson B, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology working group on

myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J*, 2008; 29:270-276.

6. Lipshultz SE, Sleeper LA, et al. The incidence of pediatric cardiomyopathy in two regions of United States. *N Engl J Med*, 2003; 348 (17):1647-55.

7. Kampmann C, Wiethoff CM, et al. Normal values of M mode echocardiographic measurements of more than 2000 healthy infants and children in central Europe. *Heart*, 2000; 83:667-672.

8. McMahon CJ, Naguch SF, et al. Echocardiographic predictors of adverse clinical events in children with dilated cardiomyopathy: a prospective clinical study. *Heart*, 2004; 90:908-915.

9. Nugent AW, Daubeney PE, et al. The epidemiology of childhood cardiomyopathy in Australia. *N Engl J Med*, 2003; 348: 1639-1646.

10. Towbin JA, Lowe AM, et al. Incidence, causes and outcomes of dilated cardiomyopathy in children. *JAMA*, 2006; 296: 1867-1876.

11. Wood MJ, Picard MH. Utility of echocardiography in the evaluation of individual with cardiomyopathy. *Heart*, 2004; 90: 707-712.

© Liliana Fuior-Bulhac, V. Petrovici, Iu. Demeniuc, Ecaterina Nedbailo

¹Liliana Fuior-Bulhac, ¹V. Petrovici, ²Iu. Demeniuc, ¹Ecaterina Nedbailo
**HEMANGIOMUL HEPATIC ÎN DIAGNOSTICUL PRENATAL:
PARTICULARITĂȚI ULTRASONOGRAFICE ȘI MORFOPATOLOGICE**

Secția de Ultrasonografie în Obstetrică și Perinatologie; Secția Anatomie Patologică de profil

¹IMSP ICȘDOSMșiC, (director științific – dr.hab în medicină, profesor universitar P Stratulat)

² Centrului de Asistență Policlinico-Ambulatorie or.Bender (medic-șef– M. Vatamanița.)

SUMMARY

HEPATIC HEMANGIOMA IN PRENATAL DIAGNOSIS: ULTRASOUND AND MORPHOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS

Key words: fetal hepatic hemangioma, prenatal ultrasound diagnosis, morphopathological features

Background. Hepatic hemangioma is a benign vascular neoplasm, reported in 2-4% [5] of adult population with a frequency range from necropsies within 1 to 7% cases [8, 11]. It is diagnosed incidentally in most pediatric cases. This fact served as an argument to publish this case report of primary diagnosis in prenatal period.

Material and methods. In this article we present a pregnant 34 years woman with preterm delivery at 36 weeks of gestation. The ultrasound investigation was performed at 34-35 weeks of gestation and was found the presence of massive hepatic hemangioma in right lobe. The newborn died in the first 5 hours of life. The postmortem morphopathological examine elucidated macro - and microscopic features of the tumor.

Case report. The peculiarity of this case is the early diagnosis of intrauterine fetal hepatic cavernous hemangioma within 34-35 weeks of gestation. We present the ultrasonographic aspects of hemangioma in the perinatal period. Are very interesting the correlation data of ultrasound and histological features of hemangioma localized in the right hepatic lobe, emphasizing structural aspects and differentiation of tumors, vascular systems and of umbilical vein vessels in the fetus and new-born.